

Estrategias de imagen y terapéuticas en los niños después de la primera infección urinaria

Ron Keren^{a,b}

^aDivision of General Pediatrics, Center for Pediatric Clinical Effectiveness, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania, EEUU, y

^bDepartment of Pediatrics, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, EEUU

Correspondencia: Ron Keren, The Children's Hospital of Philadelphia, 3535 Market Street, Room 1524, Philadelphia, PA 19104, EEUU.

Tel.: +1 215 590 0167; fax: +1 215 590 0426; dirección electrónica: keren@email.chop.edu

Abreviaturas

PNA	pielonefritis aguda
DMSA	ácido dimercaptosuccínico
VPN	valor predictivo negativo
IPC	instilación posicional de contraste
UUP	unión ureteropélvica
IU	infección urinaria
CUGM	cistouretrografía miccional
RVU	reflujo vesicoureteral

Current Opinion in Pediatrics 2007, 19:705-710

Finalidad de la revisión

Poner de relieve las controversias recientes acerca de la justificación y la eficacia de las estrategias de imagen y terapéuticas en los niños que presentan una primera infección urinaria.

Datos recientes

El rendimiento de la ecografía renal en los niños que han tenido una primera infección urinaria es relativamente bajo y no está clara la importancia clínica de las anomalías identificadas con mayor frecuencia. En caso de preocupación relacionada con la existencia de anomalías en la ecografía renal, a los clínicos no les debería tranquilizar una ecografía prenatal normal en el último trimestre porque su valor predictivo negativo no es suficientemente alto. El reflujo vesicoureteral no es necesario ni suficiente para que se formen cicatrices renales. Una parte de las pielonefritis y cicatrices renales podrían guardar relación con un reflujo vesicoureteral que se pasa por alto en una cistouretrografía miccional convencional, pero es detectable durante una cistografía con instilación posicional de contraste. Las gammagrafías con ácido dimercaptosuccínico aportan información importante acerca de la presencia de pielonefritis y cicatrices renales y tienen un valor predictivo negativo alto para descartar un reflujo vesicoureteral de alto grado (III-V). Es posible que la profilaxis antibiótica no resulte eficaz para prevenir las infecciones recidivantes y ocasione resistencia a antibióticos. El tratamiento endoscópico (Deflux) ha obtenido un éxito moderado en lo que se refiere a corregir el reflujo vesicoureteral, aunque se sabe poco acerca de su repercusión en las infecciones recidivantes y la formación de cicatrices renales.

Resumen

Persiste el debate acerca de las estrategias de imagen óptimas tras la primera infección urinaria. Se requiere una mayor investigación sobre la eficacia de las intervenciones diseñadas para prevenir las infecciones recidivantes y la formación de cicatrices renales.

Palabras clave

Antimicrobial prophylaxis, endoscopic therapy, urinary tract infection, vesicoureteral reflux.

Curr Opin Pediatr 19:705-710.

© 2007 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

Introducción

La infección urinaria (IU) es la infección bacteriana grave más frecuente en los niños pequeños febriles. Los estudios poblacionales indican que la incidencia acumulada de IU a los 6 años de edad es del 3%-7% en las niñas y del 1%-2% en los niños [1-3]. Unos dos tercios de los niños pequeños con IU febriles tendrán una pielonefritis aguda (PNA), que supone una infección e inflamación de los riñones y uréteres [4-7]. En el 15%-52% de los niños con PNA se formarán cicatrices renales con posterioridad [4,5,8-10]. En caso de cicatrices importantes puede aparecer insuficiencia renal, con o sin necesidad de hemodiálisis. Asimismo, la hipertensión arterial

se ha asociado a la formación de cicatrices renales en el 17%-30% de los niños [11-14].

La norma asistencial actual de los niños pequeños diagnosticados de IU consiste en realizar una ecografía renal para identificar anomalías anatómicas de los riñones y el sistema colector, así como una cistouretrografía miccional (CUGM) o una cistografía isotópica para evaluar la presencia de reflujo vesicoureteral (RVU) [15], un proceso en que la orina fluye de manera retrógrada desde la vejiga hacia los riñones durante la micción. Es frecuente que los niños con RVU o anomalías en la ecografía renal que favorecen la estasis urinaria comiencen con profilaxis antibiótica en un intento de prevenir IU recidivantes. Más

recientemente, se ha propuesto la inyección endoscópica de Deflux (Q-Med AB, Uppsala, Suecia), un copolímero de dextranómero y ácido hialurónico, como una forma menos invasora de corregir quirúrgicamente el RVU. La utilidad de identificar anomalías anatómicas en la ecografía renal y RVU en la CUGM se fundamenta en el efecto beneficioso de los tratamientos de estos procesos, lo cual es objeto de una controversia reciente cada vez mayor.

Ecografía renal

La ecografía renal se recomienda en la actualidad para identificar diversas anomalías anatómicas en los riñones y el sistema colector urinario que pueden predisponer a los niños a contraer IU [15]. Durante los últimos años han surgido dudas acerca del rendimiento relativamente bajo de las anomalías identificadas en la ecografía renal y la importancia clínica de estas anomalías. En la Tabla 1 se recogen los estudios recientes en que se han evaluado el rendimiento y la importancia de las anomalías detectadas en la ecografía renal en niños con IU [4,16*,17,18]. La prevalencia de anomalías osciló entre el 12% y 16% y las más frecuentes consistieron en pelvis renal dilatada, pelvicaliectasia, uréteres dilatados y doble sistema colector. No obstante, al revisar estos artículos queda claro que el significado de datos 'con importancia clínica' depende en gran parte de si los autores pensaban que todos los pacientes con una pelvis renal dilatada debían someterse a una nefrografía para evaluar una obstrucción de la unión ureteropélvica (UUP) y que determinadas anomalías anatómicas son indicaciones de profilaxis antibiótica. Para los clínicos que desean un método más dirigido para evaluar anomalías anatómicas de las vías urinarias, los factores que aumentaron el rendimiento de la ecografía renal en estos estudios fueron IU complicadas (sin mejoría en 48 h), IU recidivantes, presencia de RVU y sexo masculino (en el que fue más frecuente la obstrucción de la UUP).

Con el uso y la sensibilidad cada vez mayores de la ecografía prenatal, los clínicos han puesto en duda si una ecografía prenatal normal en el tercer trimestre descarta la necesidad de una ecografía renal tras una IU. Miron y cols. [19*] estudiaron a 209 niños de 5 años o menos de edad en que se había practicado una ecografía prenatal al final del embarazo y a los que se hospitalizó posteriormente por una primera IU no complicada. Nueve (4%) presentaron una anomalía en la ecografía posnatal, dos de las cuales se identificaron en la ecografía prenatal (sensibilidad, 22%). Los otros 200 niños tuvieron una ecografía

posnatal normal y únicamente en uno de ellos se detectó una anomalía en la ecografía prenatal (especificidad, 99,5%). En esta población, el valor predictivo positivo de una ecografía prenatal anormal para predecir una ecografía posnatal anormal fue del 66%, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) de una ecografía prenatal normal fue del 97%. A primera vista, este VPN parece tranquilizador; únicamente se detectó una anomalía en la ecografía posnatal en el 3% de los niños con una IU que tuvieron una ecografía prenatal normal. Sin embargo, la prevalencia global de anomalías en la ecografía posnatal tan sólo fue del 4%, de modo que una ecografía prenatal negativa no altera de manera significativa la probabilidad de detectar una anomalía en la ecografía posnatal tras una IU. Dicho de otro modo, si la sensibilidad de la ecografía prenatal para detectar anomalías en la ecografía posnatal fuera del 0%, el VPN de la ecografía prenatal aún seguiría siendo del 96%. En este estudio, una CUGM normal tampoco fue muy útil para descartar datos en la ecografía renal posnatal: tres de siete pacientes con una ecografía prenatal normal, pero con una ecografía posnatal anormal, tuvieron una CUGM normal.

Cistouretrografía miccional

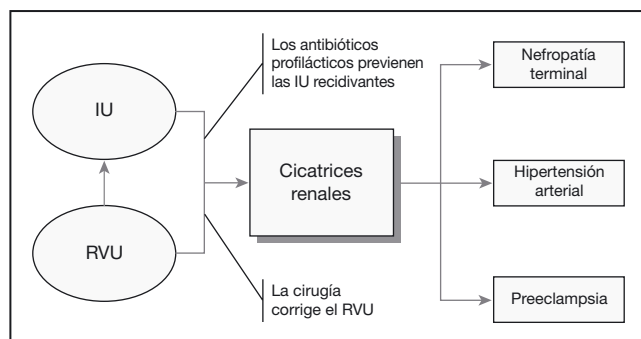
En los niños con una IU se estudia la presencia de RVU porque es el factor predictivo más importante de la formación posterior de cicatrices renales. La prevalencia de RVU comunicada en los estudios epidemiológicos más extensos se encuentra en el intervalo del 30%-40% [20]. La prevalencia de RVU disminuye con la edad [20] y es mayor en los varones y niños con antecedentes familiares de procesos uropatológicos [21,22]. La mayor parte del RVU observado es de bajo grado, de manera que cerca de la mitad de los niños con RVU tienen grados I-II (de V) [20]. Se piensa que el RVU aumenta el riesgo de IU al incrementar el residuo posmiccional y permitir que cepas menos virulentas de bacterias asciendan a las vías superiores e infecten el riñón. El RVU se considera importante en la evaluación y el tratamiento de los niños con IU debido a la relación observada entre grado de RVU y formación posterior de cicatrices renales. En algunos estudios, los pacientes con RVU de alto grado tienen entre cuatro y seis veces más probabilidades de presentar cicatrices que aquellos con RVU de bajo grado y entre ocho y 10 veces más que aquellos sin RVU [23-25]. A partir de estas asociaciones se ha elaborado un modelo conceptual que postula que la combinación de IU recidivantes y RVU da lugar a la formación de cicatrices renales (Fig. 1).

Tabla 1 Rendimiento e importancia de la ecografía renal después de una infección urinaria

Cita bibliográfica	Tipo de estudio	n	Ecografía anormal (%)	Alteración del tratamiento (%)	Contexto
Hoberman [4]	Prospectivo	309	37 (12)	0	Servicio de urgencias
Zamir [8]	Prospectivo	255	36 (14)	0	Hospital
Giorgi [17]	Retrospectivo	203	32 (16)	9 (4)	Consulta de urología
Jahnukainen [16*]	Retrospectivo	155	23 (15)	9 (6)	Hospital

Adaptado de Jahnukainen y cols. [16*].

Figura 1 Modelo conceptual tradicional



IU, infección urinaria; RVU, reflujo vesicoureteral.

Aunque la intensidad del RVU se correlaciona directamente con la incidencia de formación de cicatrices renales, en estudios recientes se ha comprobado que el RVU no es necesario ni suficiente para que se formen cicatrices renales en los niños con IU. Es decir, la formación de cicatrices se ha documentado en niños sin RVU y, en la mayoría de los niños con RVU, incluso de alto grado, no se forman cicatrices. Múltiples estudios individuales, así como un metaanálisis sobre este tema, han constatado esta disociación entre RVU y formación de cicatrices renales [5,8,9,26,27]. Majd y cols. [28] figuraron entre los primeros en hacer esta observación, primero en la relación entre RVU y pielonefritis aguda (la precursora de las cicatrices renales) y posteriormente con la formación real de cicatrices renales. En un estudio clínico prospectivo de 94 niños consecutivos con IU febriles, observaron que únicamente presentó RVU el 37% de los pacientes con una gammagrafía positiva aguda con ácido dimercaptosuccínico (DMSA). Cuando hubo reflujo, el 79% de los pacientes tuvieron datos de pielonefritis aguda en la gammagrafía con DMSA, incluidos todos aquellos con RVU de grado III o superior. Sin embargo, el 60% de los sujetos sin reflujo demostrable también tuvo datos de pielonefritis aguda en la gammagrafía renal con DMSA. En estudios prospectivos posteriores se comprobó que la formación nueva de cicatrices renales también apareció con la misma frecuencia en los riñones sin (43%) y con RVU (40%) [5]. Otros autores han observado datos semejantes [8,24,29,30]. En un metaanálisis de estudios en que se compararon los resultados de la CUGM con los de la gammagrafía con DMSA, la razón de probabilidades conjunta positiva para la presencia de RVU en la CUGM en cuanto a la predicción de una nefropatía parenquimatosa en la gammagrafía con DMSA tan sólo fue de 1,96 [intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,51-2,54] [31].

Una explicación propuesta de la ausencia de RVU en algunos niños que presentan una pielonefritis aguda y cicatrices renales es la sensibilidad imperfecta de la CUGM para detectar RVU. En 2003, Rubenstein y cols. [32] describieron un método cistográfico novedoso para

detectar RVU con instilación posicional de contraste (IPC) hacia el orificio ureteral durante una cistoscopia (conocido como cistografía con IPC). En este estudio se identificó RVU-IPC en los uréteres en que se observó RVU en la CUGM convencional en los 12 niños que habían presentado una IU febril. En los 30 niños con antecedentes de IU febriles y ausencia de RVU en la CUGM convencional, la cistografía con IPC identificó uno o más orificios ureterales anormales (laterales o dilatados) con RVU-IPC correspondiente en todos los niños. Lo que es más importante, ninguno de los 15 sin antecedentes de IU febriles ni RVU en la CUGM convencional tuvo un orificio ureteral anormal o RVU-IPC. La posible mayor sensibilidad de la cistografía con IPC se corroboró en un estudio prospectivo multicéntrico de 39 niños que presentaron una IU febril pero tuvieron una ecografía renal y una CUGM convencional normales, en el que la cistografía con IPC identificó RVU-IPC en 32 (82%) de ellos [33]. La detección sistemática de RVU-IPC en la ubicación de unos orificios ureterales anormales en los niños con antecedentes de IU febriles pero sin RVU en la CUGM resulta intrigante, aunque se precisa una mayor investigación para determinar la utilidad de esta prueba invasora, que requiere una instrumentación de la uretra del niño bajo anestesia general. En particular, deben evaluarse más controles normales (niños sin RVU en la CUGM convencional o antecedentes de pielonefritis) para determinar la especificidad de esta prueba.

Gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico

La gammagrafía renal con DMSA marcado con tecnecio-99m se utiliza para identificar zonas de pielonefritis durante o poco después de una IU, así como la formación de cicatrices renales varios meses después de la resolución de una IU (Fig. 2). Dado que el RVU no es necesario ni suficiente para que se formen cicatrices renales tras una IU, algunos autores han sostenido que la gammagrafía renal con DMSA debería sustituir a la CUGM como prueba de primera línea para identificar a los niños que podrían beneficiarse de una intervención. Una ventaja evidente de la gammagrafía renal con DMSA es que aporta información acerca del resultado real de interés, la formación de cicatrices renales. Asimismo, en dos estudios se ha comprobado que una gammagrafía con DMSA negativa realizada poco después de una IU tiene un VPN elevado para descartar un RVU de alto grado (III-V), que es lo que se asocia más firmemente a la formación posterior de cicatrices renales. En un estudio de 303 niños de 2 años o menos de edad con IU no obstructivas en que se practicó una gammagrafía con DMSA durante los 3 meses posteriores a la IU, únicamente siete de 147 (5%) con una gammagrafía con DMSA normal presentaron un RVU de alto grado (VPN = 95%) en comparación con 29 de 156 (19%) con una gammagrafía anormal (reducción focal o ausencia de captación en una o más zonas del riñón) [34]. Tseng y

Figura 2 Ejemplo de una gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico

Se observa una actividad significativamente disminuida en el riñón izquierdo con múltiples defectos corticales en los polos inferior y superior.

cols. han corroborado recientemente esta observación [35] al estudiar a 142 niños de 2 años o menos hospitalizados por una primera IU. En este estudio se llevó a cabo la gammagrafía renal con DMSA durante los 2 primeros días de ingreso y ninguno de los 41 niños con una gammagrafía normal tuvo un RVU de alto grado (VPN, 100%; IC del 95%, 91%-100%), en comparación con 21 de 101 (20%) con una gammagrafía anormal. Aunque ambos estudios fueron de naturaleza retrospectiva y podrían adolecer de un sesgo de selección al reunir la muestra del estudio, aportan los primeros datos acerca de un paradigma de imagen alternativo en los niños con IU. En caso de que los clínicos se sientan cómodos con el hecho de 'pasar por alto' un RVU de bajo grado (grados I-II), el comienzo de la investigación de imagen con una gammagrafía con DMSA precoz y la práctica exclusiva de CUGM en los niños con gammagrafías anormales podrían evitar la realización de CUGM invasoras e incómodas en la elevada proporción de niños que tienen gammagrafías con DMSA normales.

Efectos beneficiosos y riesgos de la profilaxis antibiótica para prevenir infecciones urinarias recidivantes

En último término, el valor de la detección de anomalías anatómicas o funcionales en las vías urinarias de los niños que han tenido una IU depende de la eficacia de las intervenciones diseñadas para prevenir las IU recidivantes y la formación de cicatrices renales. En el *International Reflux Study* y otros ensayos aleatorizados y controlados [36-40] en que se comparó la combinación de cirugía y profilaxis antibiótica con la profilaxis aislada no se constataron diferencias en las tasas de formación de cicatrices renales.

Dado que en ninguno de estos estudios se incluyó un grupo placebo o de 'observación exclusiva', se ha planteado la cuestión de si la cirugía o profilaxis antibiótica resulta eficaz para prevenir las IU recidivantes o la formación de cicatrices renales. En un metaanálisis de la eficacia de la profilaxis antibiótica realizado por Williams se llegó a la conclusión de que 'La mayor parte de los estudios publicados hasta ahora han contado con diseños deficientes con sesgos que sobrevaloran el efecto real del tratamiento. Se requieren ensayos aleatorizados de manera adecuada y doble ciego extensos para determinar la eficacia a largo plazo de los antibióticos en la prevención de las IU en niños vulnerables' [41]. Desde la publicación de este metaanálisis, en tan sólo un ensayo clínico se ha evaluado la eficacia de la profilaxis antibiótica. Garin y cols. [42**] aleatorizaron a 236 pacientes (3 meses a 18 años de edad) con una pielonefritis aguda diagnosticada en una gammagrafía con DMSA (con o sin RVU) a recibir profilaxis antibiótica (trimetoprim/sulfametoxazol o nitrofurantoína) o ningún tratamiento durante un año. Observaron que la profilaxis antibiótica no disminuyó la tasa de IU recidivantes ni la formación de cicatrices renales, con independencia de la presencia de RVU. Irónicamente, la única diferencia estadísticamente significativa observada en los resultados de este ensayo fue una mayor tasa de pielonefritis aguda recidivante en los niños tratados con profilaxis antibiótica (siete de 55 en comparación con uno de 58 que no recibieron tratamiento). Conway y cols. [43**] corroboraron estos datos en un estudio observacional de 611 niños diagnosticados de una primera IU en un entorno de atención primaria. En dicho estudio, la profilaxis antibiótica no conllevó un menor riesgo de IU recidivantes, ni de manera global ni en análisis estratificados por el sexo, raza, edad y resultado de la CUGM, aunque tan sólo se practicó una CUGM en un tercio de los participantes.

Quizá tan preocupante como la falta de pruebas que demuestren el efecto beneficioso de la profilaxis antibiótica sea la observación no sorprendente de que provoca resistencia a antibióticos. En un estudio de niños hospitalizados por IU recidivantes, Lutter y cols. [44] comprobaron que el 27% de los que recibieron profilaxis antibiótica previa resultó infectado por bacterias resistentes a cefotaxima en comparación con únicamente el 3% de los que no la recibieron (riesgo relativo, 9,9; IC del 95%, 4-24,5) [44]. De manera análoga, el estudio de Conway y cols. de niños con IU recidivantes diagnosticados en el contexto de atención primaria [43**] reveló que a los que se prescribió profilaxis antibiótica tras una primera IU tuvieron más de siete veces más probabilidades de contraer IU recidivantes por un microorganismo resistente (no pansensible) que a los que no se les prescribió. Además de contribuir al problema de salud pública de las resistencias cada vez mayores en la comunidad, la aparición de resistencia a antibióticos en niños individuales aumenta la probabilidad de que no reciban una antibioterapia empírica inicial adecuada cuando presenten una IU recidivante.

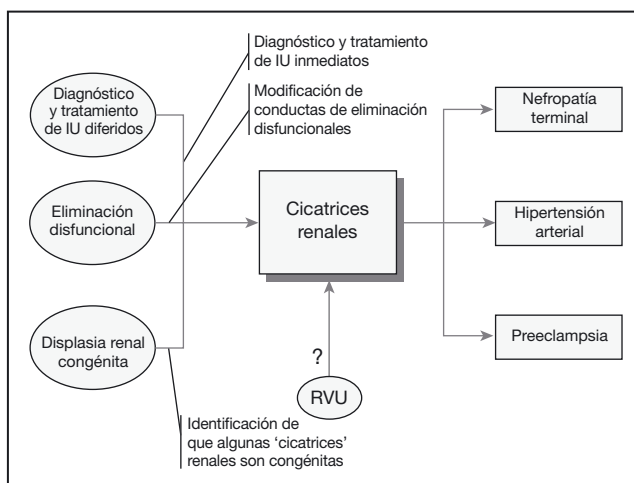
Tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral

En 1981, Matouschek [45] describió la técnica de implantación subureteral de un producto expansor para corregir el reflujo. Durante los dos decenios siguientes se evaluaron varios expansores, aunque la *Food and Drug Administration* no autorizó ninguno de ellos hasta septiembre de 2001, momento en que aprobó el uso de dextranómero/ácido hialurónico (Deflux) para tratamiento endoscópico. Se ha comprobado que una sola inyección de Deflux corrige el RVU (reducción del grado a 0 o I/IV) en el 70% de los pacientes, con unas tasas de éxito a largo plazo en el intervalo del 80%-95% en el RVU de grados I y II, pero significativamente más bajas (43%-73%) en los grados III y IV [46,47]. Desafortunadamente, el criterio de valoración principal (y, con frecuencia, único) de los estudios sobre el tratamiento endoscópico del RVU ha sido la eliminación del RVU, no la prevención de IU recidivantes ni la formación de cicatrices renales, que es el supuesto motivo para practicar la intervención en primer lugar. En el ensayo aleatorizado (no enmascarado) en que se comparó la profilaxis antibiótica con la inyección de Deflux [46], los niños del grupo de Deflux presentaron realmente más IU que los del grupo de profilaxis antibiótica (6/40 frente a 0/21, respectivamente) durante el período de seguimiento de 12 meses.

Conclusiones

El valor de la detección de anomalías en las vías urinarias o RVU en los niños que han tenido una IU depende de la eficacia de las intervenciones diseñadas para prevenir las IU recidivantes y la formación de cicatrices renales. En ensayos clínicos y estudios observacionales no se ha constatado la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir las IU recidivantes y la formación de cicatrices renales y se han planteado dudas acerca de su potencial de favorecer la resistencia a antibióticos. Se requieren ensayos aleatorizados y controlados con placebo extensos sobre la profilaxis antibiótica para evaluar sus efectos beneficiosos y riesgos. La inyección subureteral de Deflux resulta moderadamente eficaz para corregir el RVU (especialmente, de grado I y II), aunque se desconocen sus efectos sobre las IU recidivantes y la formación de cicatrices renales. La carencia de datos de resultados pertinentes relativos al tratamiento endoscópico del RVU debería hacer que los clínicos fueran prudentes en relación con su uso como tratamiento de primera línea en los niños después de una IU. Se necesita una mayor investigación para conocer la relación entre el diagnóstico y tratamiento diferidos de las IU [48], la eliminación disfuncional [49] y la displasia renal congénita [6] con la formación de cicatrices renales en los niños después de una IU (Fig. 3). En la Tabla 2 se recogen recomendaciones para la práctica clínica que se fundamentan en las controversias abordadas en esta revisión.

Figura 3 Modelo conceptual alternativo



IU, infección urinaria; RVU, reflujo vesicoureteral.

Tabla 2 Recomendaciones para la práctica clínica fundamentadas en pruebas científicas recientes

Contemplar

- Retrasar los estudios de imagen hasta que un niño tenga una segunda IU
- Reservar la ecografía renal para los niños con IU complicadas (sin mejoría en 48 h), IU recidivantes, presencia de RVU y varones
- Utilizar los resultados de la gammagrafía con DMSA para evitar la CUGM en los pacientes con una gammagrafía normal que tienen un riesgo bajo de presentar un RVU de alto grado (III-V)
- Dirigir las intervenciones a los niños con signos de formación de cicatrices renales en la gammagrafía con DMSA tras una IU
- Reservar la profilaxis antibiótica para los niños con RVU de alto grado (III-V)

Dejar de

- Utilizar los resultados de la ecografía prenatal como sustituto de la ecografía posnatal
- Realizar inyecciones subureterales endoscópicas como tratamiento de primera línea de los niños con RVU, a la espera de pruebas de que previenen las IU recidivantes y la formación de cicatrices renales

CUGM, cistouretrografía miccional; DMSA, ácido dimercaptosuccínico; IU, infección urinaria; RVU, reflujo vesicoureteral.

Bibliografía y lecturas recomendadas

Los artículos de especial interés, publicados en el período anual de la revisión, se han resaltado de la forma siguiente:

- de interés especial
- de interés extraordinario

Pueden consultarse también otras referencias bibliográficas relacionadas con este tema en el apartado de Bibliografía Mundial Actual del número original del artículo (páginas 746-747).

- 1 Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalised with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2002; 86:419-420.
- 2 Uhari M, Nuutinen M. Epidemiology of symptomatic infections of the urinary tract in children. *BMJ* 1988; 297:450-452.
- 3 Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, et al. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1974; (252):1-20.
- 4 Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348:195-202.
- 5 Rushton HG, Majd M, Jantausch B, et al. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992; 147:1327-1332.
- 6 Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr* 2000; 136:30-34.

- 7 Camacho V, Estorch M, Fraga G, *et al.* DMSA study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31:862–866.
 - 8 Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994; 70:111–115.
 - 9 Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, *et al.* Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992; 148:1746–1749.
 - 10 Wallin L, Bajc M. Typical technetium dimercaptosuccinic acid distribution patterns in acute pyelonephritis. *Acta Paediatr* 1993; 82:1061–1065.
 - 11 Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, *et al.* 15-year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. *Lancet* 1996; 347:640–643.
 - 12 Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, *et al.* Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989; 299:703–706.
 - 13 Savage JM, Dillon MJ, Shah V, *et al.* Renin and blood-pressure in children with renal scarring and vesicoureteric reflux. *Lancet* 1978; 2:441–444.
 - 14 Wallace DM, Rothwell DL, Williams DI. The long-term follow-up of surgically treated vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1978; 50:479–484.
 - 15 Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999; 103:843–852.
 - 16 Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J. Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr* 2006; 165:556–559.
- En este estudio se presentan datos nuevos y se resumen muy bien los estudios precedentes acerca del rendimiento y la importancia de los datos ecográficos renales en los niños que han presentado una IU.
- 17 Giorgi LJ Jr, Bratslavsky G, Kogan BA. Febrile urinary tract infections in infants: renal ultrasound remains necessary. *J Urol* 2005; 173:568–570.
 - 18 Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, *et al.* Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004; 89:466–468.
 - 19 Miron D, Daas A, Sakran W, *et al.* Is omitting post urinary-tract-infection renal ultrasound safe after normal antenatal ultrasound? An observational study. *Arch Dis Child* 2007; 92:502–504.
- En este estudio se aborda la cuestión de si una ecografía prenatal normal descarta la necesidad de una ecografía posnatal después de que un niño haya tenido una IU. Los autores sostienen que así es, aunque sus datos indican lo contrario.
- 20 Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics* 1999; 103:e54.
 - 21 Haycock GB. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:401–402; discussion 403.
 - 22 Oostenbrink R, van der Heijden AJ, Moons KG, Moll HA. Prediction of vesicoureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach. *Acta Paediatr* 2000; 89:806–810.
 - 23 Bisset GS 3rd, Strife JL, Dunbar JS. Urography and voiding cystourethrography: findings in girls with urinary tract infection. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:479–482.
 - 24 Gleeson FV, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66:1282–1283.
 - 25 McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF. Urinary tract infection in children. *BMJ (Clin Res Ed)* 1984; 289:299–303.
 - 26 Benador D, Benador N, Slosman DO, *et al.* Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124:17–20.
 - 27 Tappin DM, Murphy AV, Mocan H, *et al.* A prospective study of children with first acute symptomatic *E. coli* urinary tract infection: early 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid scan appearances. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:923–929.
 - 28 Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119:578–585.
 - 29 Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, *et al.* Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:800–804.
 - 30 Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995; 72:247–250.
 - 31 Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, *et al.* Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:739–744.
 - 32 Rubenstein JN, Maizels M, Kim SC, Houston JT. The PIC cystogram: a novel approach to identify 'occult' vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *J Urol* 2003; 169:2339–2343.
 - 33 Edmondson JD, Maizels M, Alpert SA, *et al.* Multiinstitutional experience with PIC cystography: incidence of occult vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *Urology* 2006; 67:608–611.
- Este estudio aporta algunos datos que respaldan la idea de que los niños en que no se detecta RVU en una CUGM convencional, pero que experimentan una pielonefritis aguda, podrían tener un RVU detectable únicamente en la cistografía con IPC.
- 34 Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O, *et al.* Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol* 2004; 172:1071–1073; discussion 1073–1074.
 - 35 Tseng MH, Lin WJ, Lo WT, *et al.* Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? *J Pediatr* 2007; 150:96–99.
 - 36 Prospective trial of operative versus nonoperative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. Birmingham Reflux Study Group. *BMJ (Clin Res Ed)* 1987; 295:237–241.
 - 37 Olbing H, Claesson I, Ebel KD, *et al.* Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the International Reflux Study in Children (European branch). *J Urol* 1992; 148:1653–1656.
 - 38 Olbing H, Hirche H, Koskimies O, *et al.* Renal growth in children with severe vesicoureteral reflux: 10-year prospective study of medical and surgical treatment: the International Reflux Study in Children (European branch). *Radiology* 2000; 216:731–737.
 - 39 Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, *et al.* Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1329–1333.
 - 40 Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992; 148:1667–1673.
 - 41 Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4):CD001534.
 - 42 Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, *et al.* Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117:626–632.
- En este ensayo aleatorizado controlado no se constataron efectos beneficiosos de la profilaxis antibiótica en los niños con antecedentes de pielonefritis aguda.
- 43 Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, *et al.* Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298:179–186.
- Este estudio observacional de niños con una primera IU reveló que la profilaxis antibiótica no se asoció a una reducción de las IU recidivantes, pero sí a un mayor riesgo de resistencia a antibióticos en las bacterias causantes de infecciones recidivantes.
- 44 Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:924–928.
 - 45 Matouschek E. New concept for the treatment of vesico-ureteral reflux: endoscopic application of Teflon. *Arch Esp Urol* 1981; 34:385–388.
 - 46 Capozza N, Caione P. Dextranomer/hyaluronic acid copolymer implantation for vesico-ureteral reflux: a randomized comparison with antibiotic prophylaxis. *J Pediatr* 2002; 140:230–234.
 - 47 Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: the Children's Hospitals of Atlanta experience. *J Urol* 2003; 170:211–215.
 - 48 Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994; 308:1193–1196.
 - 49 Naseer SR, Steinhardt GF. New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective evaluation. *J Urol* 1997; 158:566–568.